

Die Epidemiologie der Lymphoepithelialen Tumoren

von
Norbert Kürzdörfer
aus
Nürnberg

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Kranke
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. M. E. Wigand)

Die Epidemiologie der Lymphoepithelialen Tumoren

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



vorgelegt
von
Norbert Kürzdörfer
aus
Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. L. Demling

Referent: Prof. Dr. G. Kittel

Korreferent: Prof. Dr. M.E. Wigand

Tag der mündlichen Prüfung: 25.3.1974

Meiner Ehefrau gewidmet

Herrn Prof.Dr.med.G. K i t t e l danke ich
bestens für die Überlassung des Themas und die
freundliche Unterstützung bei der Verfassung der
Arbeit.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof.Dr.med.H.Schmidt,
der mir bei der Auswahl der pathohistologischen
Präparate behilflich war.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
Geschichte des Lymphoepithelioms	2
II. KLINIK DES LYMPHOEPITHELIOMS	5
Das klinische Bild	5
Fallbeschreibungen	6
Pathogenese	13
Diagnose und Pathohistologie	17
Differentialdiagnose	20
III. EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN	22
Malignome im Nasenrachenraum von 1960 - 1972	22
Lymphoepitheliome von 1960 - 1972	24
Lokalisation	25
Befallsalter	26
Geschlechtsverteilung	27
Verlauf	29
IV. THERAPIE	32
Prognose	35
V. DISKUSSION	37
VI. ZUSAMMENFASSUNG	41
VII. LITERATURVERZEICHNIS	43

I. EINLEITUNG

"Das Lymphoepitheliom Schmincke-Regaud ist eine besondere Karzinomform innerhalb der Mundhöhle, die durch die Existenz des lymphoepithelialen Gewebes des Rachenringes und des Zungengrundes bedingt ist. Die von diesen Differenzierungsprodukten des Kiemendarms ausgehenden seltenen und malignen Geschwülste wurden zuerst von Schmincke und Regaud 1921 unabhängig voneinander beschrieben."

(16) Diese Tumorart bevorzugt den Nasenrachenraum, die Tonsillen; daneben sind auch Lokalisationen in den Speicheldrüsen, dem Zungenrund und der Wange beschrieben worden. Entgegen der ursprünglichen Auffassung Schminckes sind die Epithelien und Lymphozyten nicht gleichwertige Geschwulstbausteine; es handelt sich also nicht um ein Karzinosarkom, sondern um unreife Karzinome. (13) Histologisch unterscheidet man bei diesen Tumoren zwei Arten:

einen Typ Schmincke: mit netzartig strukturiertem, wenig differenziertem Epithel und vielen Lymphozyten

und einen Typ Regaud: mit soliden Epithelverbänden und gruppenförmig gelagerten Lymphozyten (sog. Schneideriantumor). (16)

Die lymphoepitheliale Geschwulst imponiert in der Klinik durch ihr rasches Wachstum und die Aussaat von malignen Metastasen und ist in ihrer Prognose als sehr bösartig zu bezeichnen; obwohl der Tumor sehr strahlensensibel ist und innerhalb von Stunden wie "Butter auf einer heißen Kartoffel dahinschmilzt." (41)

Diese Definition des Lymphoepithelioms enthält die wesentlichsten Charakteristika dieser Erkrankung und soll Grundlage für die Betrachtungen dieser Arbeit sein. Als eigentliche Arbeitsunterlage dienten die Krankenblätter von 19 Patienten, die in einem Zeitraum von 1960 - 1972 an der Universitäts Hals-Nasen- und Ohrenklinik in Erlangen behandelt wurden. Zunächst aber soll ein kurzer Rückblick auf die verhältnismäßig junge Geschichte der lymphoepithelialen Geschwulst geworfen werden.

Geschichte des Lymphoepithelioms

Die lymphoepithelialen Geschwülste Schmincke - Regaud wurden im Jahre 1921 erstmals beschrieben. Einmal von Alexander Schmincke, der damals Prosektor in München war, und gleichzeitig aber unabhängig von Schmincke durch O. Regaud, dem damaligen Vorstand des Pariser Strahlenphysiologischen Instituts. Dabei nahmen beide Autoren Bezug auf die Arbeiten des französischen Histologen Jolly aus den Jahren 1911 und 1913. In der Arbeit Schminckes wird weiter Anlehnung genommen an eine Arbeit Siegfried Molliers (damals Anatom in München).

Der Begriff lymphoepitheliales Gewebe wurde von Jolly anlässlich vergleichend anatomischer Studien über das lymphatische Gewebe bei den Wirbeltieren geprägt. Bei seinen Betrachtungen wandte er besondere Aufmerksamkeit der Bursa Fabricii zu, ein im Enddarm der Vögel gelegenes Gebilde, deren histologisches Verhalten er genauer beschrieb und dessen Gewebsstruktur er als lymphoepitheliale bezeichnete.

Ähnliche Struktur weist die von A. Hartmann beschriebene Anhäufung von Follikeln im Kaninchendarm auf und insbesondere der Thymus und die Tonsillen.

Den Nachweis für die Thymusdrüse als lymphoepitheliales Organ führten Hammar und Maximow; für die Tonsillen führte sie J. Mollier in seiner Arbeit über die lymphoepithelialen Organe.

In der modernen Histologie finden wir bei Petersen, Bargmann und Hellmann in Übereinstimmung die Ansicht:

Lymphoepitheliale Gewebe sind solche, bei denen eine wechselseitige innige Durchdringung von Epithel und Lymphgewebe stattgefunden hat. Allerdings schränkt W. Doerr den Begriff der lymphoepithelialen Organe dahingehend ein, daß er für den Bereich des menschlichen Verdauungstraktes nichts anderes als den Rachenring als lymphoepitheliales Organ anerkennen kann.

Entsprechend dieser begrenzenden Definition W. Doerrs stammen fast alle in der neueren Zeit beschriebenen Fälle von lymphoepithelialen Geschwülsten aus dem pharyngocervicalen Bereich des Racheninges; (speziell aus dem Nasenrachenraum, von den Speicheldrüsen, dem Zungenrund und der Wange).

An der Eigenständigkeit der lymphoepithelialen Geschwulst bestehen in der neueren Literatur kaum noch Zweifel; ebensowenig an ihrer starken Malignität und ihrer relativen Seltenheit.

II. KLINIK DES LYMPHOEPITHELIOMS

Das klinische Bild des Lymphoepithelioms

Nach Skörpil erscheinen die Lymphoepitheliome makroskopisch als verschieden große, unscharf begrenzte, blassrosa Knoten mit höckeriger Oberfläche. Anfangs von einer unveränderten Schleimhaut bedeckt, erwecken sie nicht den Eindruck einer echten Neubildung und es kommt daher leicht zu Verwechslungen mit banalen adenoiden Vegetationen. Zu Beginn ist die Geschwulst symptomlos oder verursacht nur uncharakteristische Beschwerden, wie Schmerzen, Undurchgängigkeit der Nasenhöhlen, Dysphagie, Tubenmittelohrverlegung mit Schalleitungsschwerhörigkeit u.a.m. Durch die im weiteren Wachstum der Geschwulst auftretende Nekrose der Geschwulstoberfläche entwickeln sich ausgedehnte blutende Ulcerationen. Bald aber breiten sich die Lymphoepitheliome infiltrativ aus und metastasieren in die regionären Halslymphknoten der gleichen oder beider Seiten. (38)

Daher kann sich nach Jovin die Infiltration der Lymphdrüsen durch ihre ungewöhnliche Ausdehnung so weit in den Vordergrund des klinischen Bildes drängen, daß sie oftmals Ursache diagnostischer Irrtümer ist. Im weiteren Verlauf der Krankheit kommt es dann auf hämatogenem Wege auch in den inneren Organen wie Lunge, Leber oder Knochen zur Bildung von Metastasen. (26)

Nach Ewing ist die Prognose ungünstig und der Tod tritt gewöhnlich binnen drei Jahren durch Generalisation der Geschwulst und Kachexie ein. (15)

Zur Verdeutlichung des klinischen Bildes sollen aus unserem Krankengut einige Fälle dargestellt werden, die als charakteristische Lymphoepitheliome pathohistologisch diagnostiziert wurden.

Kasuistik:

1.)

Anamnese: (J.D. 1968) 43-jähriger Patient verspürt seit einem 1/2 Jahr eine Schwellung an der linken Halsseite, außerdem ein Fremdkörpergefühl im Nasenrachenraum.

Befund: Am Dach des Nasenrachenraumes ist ein kleines Tumorpolster sichtbar; an der linken Halsseite findet sich ein pflaumengroßer, derber, indolenter, gut verschieblicher Tumorknoten.

Eine durchgeführte Probeexcision lieferte den Befund:
Lymphoepitheliale Geschwulst des Nasenrachenraumes.
(Schmincke)

Therapie: Als Therapie wurde eine Kombination zwischen chirurgischer und Bestrahlungstherapie angewandt.

Während das Tumropolster im Nasenrachenraum durch Elektrokoagulation eingeschmolzen wurde, entfernte man den Tumorknoten der linken Halsseite in einer Neckdissection. Daran schloß sich eine Nachbestrahlung über mehrere Felder an. Der Patient wurde beschwerdefrei und ohne klinisch feststellbare Tumorrückstände entlassen.

Die eingesandte exzidierte Geschwulst dieses Falles ergab folgenden pathohistologischen Befund:

Man findet einen weitgehenden Ersatz des lymphatischen Gewebes durch ausgedehnte Geschwulsteinwucherungen. Die Geschwulstformationen bestehen aus reich verschlungenen Bändern und Strängen atypischer epithelialer Elemente. Sie weisen zumeist große bläschenförmige Kerne mit hellem Kernsaft und plumpen Kernkörperchen auf. Die Zellgrenzen sind verwaschen. Auch zeigt sich eine völlig unscharfe Begrenzung der Tumorzellstränge zum lymphatischen Restgewebe; es liegt eine wechselseitige Durchdringung von Tumorzellen und Lymphocyten vor. Am Rande der Knoten zeigt sich eine derb fibröse Kapsel, die jedoch mehrfach von Tumorzellzapfen durchbrochen wird.

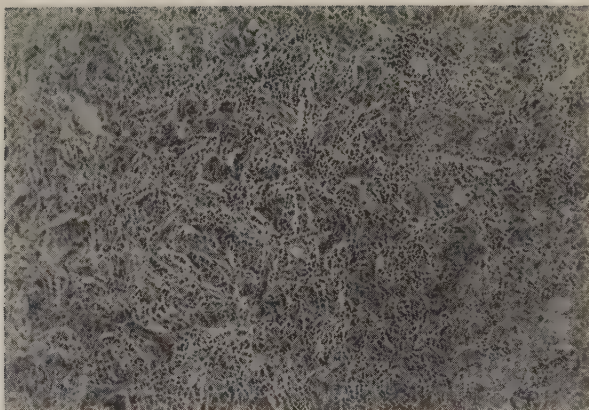


Abb. 1: Probeexcision aus der Lymphdrüsenmetastase eines lymphoepithelialen Carcinoms (Schmincke)

Als Beispiel für den hartnäckigen Verlauf sei der nächste Fall eines Lymphoepithelioms angeführt:

2.)

Anamnese: (A.S. 1964) 64-jähriger Patient verspürt seit einem 1/2 Jahr Beschwerden beim Schlucken, außerdem allmähliche Heiserkeit und Schwellung an der rechten Halsseite. Dabei habe sich der Knoten an der Halsseite vergrößert und sei schmerzhaft.

Befund: An der rechten Halsseite findet sich eine taubenei-
große Geschwulst, die aus der Tiefe kommt und dort
verbacken ist. Im Nasenrachenraum zeigt sich eine
leichte Vorwölbung am rechten Rachendach mit schmie-
rigem Belag und eine Gaumensegellähmung rechts. Aus
der rechten Tonsille ist eitriges Sekret exprimier-
bar, die Rachenhinterwand ist gerötet. Die Zunge
weicht nach rechts ab, außerdem treten beim nach
Hintenkippen des Kopfes starke Schmerzen auf.

Eine durchgeführte Probeexcision ergab folgenden pathohisto-
logischen Befund:

Verdacht auf Vorliegen einer lymphoepithelialen
Geschwulst.

Therapie: Die Therapie bestand hier in einer chirurgischen Ent-
fernung des Tumors, wobei sich zeigte, daß der Prozeß
die Schädelbasis schon erreicht hatte. Daneben wurde
eine postoperative Trenimon-Behandlung als angezeigt
erachtet. Der Patient wurde ohne klinisch feststell-
bare Beschwerden entlassen.

Ein halbes Jahr nach der Operation wurde bei der Nach-
kontrolle ein kleiner, am Rachendach sichtbarer Tumor,
festgestellt. Hierauf wurde eine Bestrahlungstherapie
angeschlossen, die den Tumor nahezu zum Verschwinden
brachte.

Nach weiteren sechs Monaten mußte eine chirurgische Entfernung von inzwischen aufgetretenen Metastasen der linken Halsseite vorgenommen werden, der sich eine postoperative Bestrahlung anschloß. Darauf konnte der Patient beschwerdefrei entlassen werden.

Die eingesandte excidierte Geschwulst des Primärtumors ergab folgenden pathohistologischen Befund:

Die eingesandte Weichteilexcision mit einem etwa hühnereigroßen markigen Tumoranteil zeigt histologisch ein ungewöhnliches Bild. Man sieht mit einer gewissen organoiden Architektur differente regellose atypische chromatinreiche Formationen von epithelähnlichen Zellelementen, die nach Art eines lymphatischen Parenchym durchsetzt sind. Lymphoide Elemente und Plasmazellen beherrschen die Architektur. Die Kerne der epithelialen Formationen, die häufig an retikuläre Elemente erinnern, zeigen ausgeprägte Polymorphie; häufig sieht man Mitosen.

Die pathohistologische Diagnose lautete:

Sehr wahrscheinlich handelt es sich bei dem vorliegenden Geschwulsttyp um ein Lymphoepitheliom der Parotis (Schmincke-Tumor). Das Vorliegen einer anaplastisch entdifferenzierten Karzinometastase kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. An der Malignität besteht kein Zweifel.



Abb. 2: Probeexcision aus einer lymphoepithelialen Geschwulst
der rechten Halsseite im Bereich des musculus sternocleidomastoideus. (Schmincke-Tumor)
(Vergrößerung ca. 125-fach)

Zur weiteren Charakterisierung des Krankheitsbildes seien zwei zusätzliche Fälle von Lymphoepitheliomen angeführt:

3.)

Anamnese: (E.G. 1960) 73-jährige Patientin verspürt seit 5-6 Wochen zeitweilig stechende Schmerzen im Bereich der rechten Tonsille mit Ziehen entlang der rechten Halsseite; weiterhin stellt sie beim Schlucken ein Druckgefühl an der entsprechenden Stelle fest.

Befund: Die rechte Tonsille, pflaumengroß, zeigt eine höckerige Oberfläche, derbe Konsistenz und ist nicht luxierbar. Von ihr ausgehend zieht ein bis in den Hypopharynx reichendes Ulcus, das leicht blutet. Der vordere und hintere Gaumenbogen ist durch das Ulcus verdrängt, jedoch nicht verändert. Am Hals ist unterhalb des rechten Kieferwinkels eine bohngroße Drüse zu tasten.

Eine bereits vom überweisenden HNO-Arzt durchgeführte Probeexzision ergibt den histologischen Befund: Lymphoepitheliom.

Therapie: Als Therapie wird angewandt:

- a) Die Bestrahlung des Primärtumors mit Röntgenstrahlen über zwei Felder.
- b) Eine chirurgische Ausräumung des Drüsenpaketes im Bereich der rechten Halsseite.

Das Ansprechen der Therapie war vorzüglich; auf die Bestrahlung hin war eine nahezu vollkommene Einschmelzung der Tonsille festzustellen! Drüsen waren keine mehr palpabel. Die Patientin konnte beschwerdefrei entlassen werden und wurde bei regelmäßigen Besuchen in unserer Tumorsprechstunde nachkontrolliert, wobei sich weder Metastasen noch Rezidive feststellen ließen.

4.)

Anamnese: (C.S. 1971) 80-jähriger Patient beobachtet seit einem halben Jahr einen Knoten vor dem rechten Ohr, dieser ist nicht druckschmerzhaft.

Befund: Vorwölbung vor dem rechten Ohr, indolent, unverschieblich. Keine Lymphdrüsen palpabel!

Therapie: Chirurgische Entfernung des Parotistumors in Lokalanästhesie, angeschlossen wurde eine Nachbestrahlung über drei Felder.

Die Therapie wurde gut vertragen und ergab einen komplikationslosen postoperativen Verlauf. Der Patient konnte symptomfrei entlassen werden und besucht zur laufenden Kontrolle die Tumorsprechstunde.

Die pathohistologische Untersuchung des entfernten Tumorknotens ergab die Diagnose:

Lymphoepitheliales Carcinom der rechten Parotis
(Typus Schmincke)

Die Pathogenese

Bei der Durchsicht der Anamnesen aller 19 Fälle unseres Krankengutes konnten keine konkreten Angaben über den Entstehungsmodus

der lymphoepithelialen Geschwulst gefunden werden. Auch das Studium der Literatur gibt wenig Auskunft über die Pathogenese des Lymphoepithelioms. Zur Frage der prädisponierenden Faktoren fand z.B. Godtfredsen bei verschiedenen Untersuchungen keine beweisenden Tatsachen dafür, daß z.B. das Tabakrauchen ein ätiologischer Faktor sei bei der Entstehung nasopharyngealer Tumoren im allgemeinen und lymphoepithelialer Tumoren im speziellen.

Gleichermaßen für fraglich hält Godtfredsen die prädisponierende Bedeutung adenoider Vegetationen, chronischer Rhinopharyngitiden und chronischer Otitis media. (19)

Dagegen beschreibt Beck zwei Fälle bei denen er mehrmalige Tonsillitiden als möglicherweise auslösende Faktoren einer Tumorentstehung ansieht. Aus der Literatur geht daneben ein Fall hervor, bei dem sich an eine Angina Plaut-Vincenti anschließend ein lymphoepithelialer Tumor der Gaumentonsille entwickelte. (4)

Nach Berichten verschiedener Autoren spielen bei der Genese lymphoepithelialer Geschwülste auch endogene und rassische Faktoren eine wesentliche Rolle. So treten maligne Nasopharynx-tumoren nach Berichten von Martin und Blady relativ häufig bei den Chinesen auf; diese Ansicht wird auch von Digby und Khoo, Dunlap, Digby und Thomas und Tse vertreten. (28, 10, 14, 11) Den Untersuchungen von

Meckie und Ransome zufolge handelt es sich dabei meistens um Lympho-epitheliome. (29) Eine Bestätigung dafür kommt aus dem Kreis der chinesischen Wissenschaftler: Chin und Szutu nämlich belegen durch 97 von ihnen selbst beobachteten lymphoepithelialen Geschwülsten die Häufigkeit dieser Tumorform bei den Chinesen. (9)

Als mögliche Genese sind heute auch bei den lymphoepithelialen Geschwülsten des Typus Schmincke - Regaud die neuesten Erkenntnisse der Forschung über Krebsentstehung zu berücksichtigen.

So stellt sich die Frage nach den karzinogenen Faktoren endogenen Ursprungs. Dabei ist der eindeutige Beweis für die Entartung eines Organs aufgrund der Wirkung endogener Faktoren jedoch schwieriger als bei exogenen Faktoren. Besonders schwierig ist die eindeutige Unterscheidung zwischen Solitär- und Cokarzinogen.

So ist seit 1957 (Dannenbergs) die karzinogene Wirkung des Steranthren und dessen Strukturähnlichkeit mit dem Cholesterin bekannt, was als beispielhafter Hinweis auf eine mögliche Entstehung von z.B. Solitärkarzinogenen aus dem fehlgesteuerten Stoffwechsel endogener Substrate gewertet wurde.

Gleichermaßen wird heute eine Beteiligung von Steroidhormonen an der Bildung bestimmter Tumoren der Geschlechtsorgane gemeinhin anerkannt. Ungelöst ist dabei die Frage, ob die beteiligten Hormone die Rolle eines Solitär- oder Cokarzinogens spielen; sollten die Hormone als Cokarzinogene wirksam sein, so müßte eine vorausgegangene Schädigung der Zelle durch heute noch unbekannte Solitärkarzinogene erfolgt sein.

Als mögliche Noxe kämen diesbezüglich Viren in Betracht, da sie ja in den Zellen des Gewebes latent vorhanden sind. Diese potentielle Tumorätiologie war lange Zeit beiseite gedrängt worden, wobei immer wieder als Beweis angeführt wurde, daß jede Art von Krebs, der durch Viren ausgelöst wurde, ansteckend sein müßte! Dabei ging man vom klassischen Wissen über die Pathogenese der bakteriellen und viralen Infektionskrankheiten aus.

In neuerer Zeit hat man bei der Tumorforschung vielmehr der Vorstellung Raum gegeben, daß molekularbiologische Mechanismen die Umwandlung normaler Zellen in Tumorzellen bewirken können, wobei der Virus in einem Zustand der Latenz vorzustellen ist; der Zeitpunkt dieser Umwandlung kann dabei weit entfernt von einer nicht pathogenen und daher unbemerkten Virusinfektion liegen.

So ist die Rolle der Viren als Solitärkarzinogene zu einem Punkt eingehender Untersuchungen geworden, obgleich bisher in keinem Falle die Viren selbst aus dem entsprechenden Tumorgewebe isoliert werden konnten. (22)

Diagnose und Pathohistologie

Der lymphoepitheliale Primärtumor erweckt anfangs nicht den Eindruck eines äußerst malignen Neoplasmas; so wird er von fast allen Autoren als auffallend klein beschrieben. Dabei kann diese Geschwulst zu Beginn symptomlos sein oder nur kaum nennenswerte Beschwerden auslösen. Später treten funktionelle Störungen auf: Hartnäckiger Schnupfen, Sprachbehinderung, Heiserkeit, Fremdkörpergefühl im Hals, Ohrschmerzen und Schwerhörigkeit, entsprechend dem Sitz des Tumors.

Im weiteren Verlauf lassen sich schon recht bald metastatische Absiedlungen des Tumors bei einem hohen Prozentsatz der Fälle feststellen. Meistens sind dabei als Ausbreitungswege die regionalen Lymphbahnen bevorzugt, aber auch hämatogene Absiedlung in das Skelettsystem oder in die inneren Organe, wie Lunge, Herz, Leber und Milz, sind bekannt.

Letztlich kann nur mit Hilfe einer pathohistologischen Untersuchung Klarheit über das Vorliegen einer lymphoepithelialen Geschwulst erlangt werden.

Im Standardwerk: Pathologische Histologie der Mundhöhle von Fasseke/Morgenroth wird das Lymphoepitheliom Schmincke - Regaud wie folgt beschrieben:

"Histologisch finden sich locker gefügte Epithelnester mit zytoplasmatischen Zellen, die im Besitze meist großer, oft bläschenförmiger Kerne mit distinkten Nukleolen sind. Die Epithelnester werden von Lymphozyten mit kleinen, runden, chromatinreichen Kernen durchsetzt."

Zwei histologische Arten werden bei diesen Tumoren unterschieden:

- ein Typus Schmincke: mit einem netzartig strukturierten,
wenig differenzierten Epithel und
vielen Lymphozyten
- und ein Typus Regaud: mit solideren Epithelverbänden und
gruppenförmig gelagerten Lymphozyten
(sog. Schneideriantumor)

Für den Kliniker mag folgendes Schema, das von Professor Wilhelm Doerr aufgezeichnet wurde, eine hervorragende Bedeutung haben. Darin zeigen sich übersichtlich die hervorstechendsten Merkmale des Lymphoepithelioms und der für eine Differentialdiagnose in Betracht kommenden malignen Tumorarten.

	I Plattenepithel- carcinoma	II Übergangsepithel- carcinoma	III Indifferentzelliges carcinoma	IV Lymphoepitheliales carcinoma	V Retinotell- und Lympho- sarkoma
Lokalisation	Gaumenmandel (oberer Pol.) Gaumensegel, Zunge, Hypopharynx	Gaumenmandel, Epipharynx, Zungengrund	-	Gaumenmandel, Epipharynx, Zungengrund, Hypopharynx (kleiner, spät bemerkter Primärtumor)	Häufig doppelseitig, besonders Gaumenmandeln!
Wuchsform	Exophytisches Wachstum, Exulceration Ausbreitung in der Fläche	Mehr Endophytie, tiefe Infiltration	Tiefe Infiltration	Geringe Exophytie, starke Infiltration, geringe Neigung zur Exulceration, geringe Blutungsneigung	Exophytisch, knotig, relativ späte Exulceration
Feinbau	Histologisch mit u. ohne Verhornung (Zungengrund, has-sallähnliche Formationen)	Keine Verhornung, gleich- u. mittel-große helle Zellen, bläschenförmige Kerne u. Mitosen	Sarkomähnlicher Bau vereinzelter Ansätze zur Reifung	Gelappter Bau, keine Ansätze zur Reifung; Mitosen; Epithel zu Lympho = 4 : 1. Ähnlichkeit mit II	RS: Variabilität der Zell- und Kernformen, häufig typisches Fibrillenbild. LS: OO Lymphadenose
Metastasen	Regionäre Lymphknotenmetastasen	Regionäre Lymphknoten- u. Fernmetastasen	Regionäre Lymphknoten- u. Fernmetastasen	Frühzeitige Metastasierung (Lymphknoten i. Nacken, Leber, Skelett)	Reichlichst Lymphknotenbefall, obere Körperhälfte
Besonderheiten	Typus Schaincke: Tonsillen, wie "reticuliertes transitional-celled carcinoma" Typus Regaud: Epipharynx ("Schneiderian tumors"), "geschlossenes, transitional-celled carcinoma"				
Konsistenz	Konsistenz fest	Konsistenz weich	Konsistenz weich	Konsistenz weich	Konsistenz markig
Strahleneffekt	-	Strahlenempfindlich	Strahlenempfindlich	Strahlenempfindlich	Strahlenempfindlich
Altersdisposition	Höheres Lebensalter	Höheres Lebensalter	Jedes Lebensalter	Mittleres u. höheres Lebensalter	Jugendliches u. mittleres Lebensalter

Die lymphoepitheliale Geschwulst in der klinischen Differentialdiagnose mit anderen Malignomen des Nasenrachenraumes:

Definitiv läßt sich das Lymphoepitheliom durch die klinische Symptomatik allein nur kaum von den anderen Malignomen des Nasenrachenraumes unterscheiden. So wird der Patient meist nur durch ziemlich allgemeine Beschwerden veranlaßt, einen Arzt aufzusuchen. Die Beeinträchtigungen sind häufig dem Sitz der jeweiligen Geschwulst entsprechend und lassen keinen spezifischen Schluß auf die vorliegende Tumorart zu. Dennoch ergeben sich bei der klinischen Erstbegutachtung oftmals einige Unterscheidungsmerkmale, die den Verdacht auf einen lymphoepithelialen Tumor lenken könnten!

Inspektion und Palpation:

Das Lymphoepitheliom zeigt im Vergleich mit dem Plattenepithelcarcinom eine geringere Neigung zu Blutung und Exulceration.

Das infiltrative Wachstum in die Tiefe überwiegt bei den lymphoepithelialen Geschwülsten gegenüber der exophytischen Wachstumstendenz beim Plattenepithelcarcinom und dem Retothel- und Lymphosarkom.

Die Konsistenz des Lymphoepithelioms fühlt sich meist weich an; im Gegensatz dazu wird das Retothel- und Lymphosarkom als markig und die Konsistenz des Plattenepithelcarcinoms als fest beschrieben.

Metastasen:

Bekannt ist die Tendenz zur frühzeitigen Aussaat von Tochtergeschwülsten beim Lymphoepitheliom, - oftmals machen die Metastasen die Erstbeschwerden, - so sind meistens die regionären Lymphknoten, nicht selten auch innere Organe und das Skelettsystem mitbefallen. Noch reichlicher metastasieren Retothel- und Lymphosarkom, bei denen häufig ein generalisierter Lymphknotenbefall vorliegt. Die Plattenepithelcarcinome metastasieren meist zu einem späteren Zeitpunkt und bevorzugen dabei die regionären Lymphknoten.

Strahlensensibilität:

Die lymphoepithelialen Tumoren sind außerordentlich strahlenempfindlich, das "Dahinschmelzen" gilt als klassisches Charakteristikum dieser Geschwulstart.

Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß die übrigen Malignome des Nasenrachenraumes, mit Ausnahme des Plattenepithelcarcinoms, ebenfalls strahlensensibel sind.

Die geschilderten Unterscheidungsmerkmale lassen allerdings keine Festlegung bei der Differentialdiagnose zu, eine solche ist wie bereits am Anfang dieses Abschnittes erwähnt durch klinische Untersuchungsmethoden in letzter Konsequenz nicht möglich und obliegt der ausgereiften pathohistologischen Diagnose.

III. Epidemiologische Untersuchungen an Nasenrachenraum-
malignomen, die in der HNO-Universitätsklinik Erlangen von 1960-1972
zur Behandlung aufgenommen wurden

Einen Überblick über die prozentuale Häufigkeitsverteilung der Malignome im Nasenrachenraum gibt die umseitige Tabelle. Sie zeigt die malignen Geschwülste, die von 1960 - 1972 an der HNO-Universitätsklinik Erlangen diagnostiziert und behandelt wurden.

Dabei zeigt sich, daß unter den malignen Tumoren des Nasenrachenraumes das Plattenepithelcarcinom mit 56 % aller behandelten Fälle in der Häufigkeit deutlich an der Spitze steht.

Mit 31 % der Fälle ist das zweithäufigste Malignom das Retothelsarkom.

Bereits den dritten Platz in der Reihenfolge der absoluten Häufigkeitsrelation der Nasenrachenraum malignome nimmt das Lymphoepitheliom ein; es lieferte 4,5 % aller behandelten Fälle.

Seltenere Geschwulstarten wie das Lamphosarkom und das Zylindrom treten mit je 3 % aller Fälle in der Statistik auf.

Am seltensten, mit je 1,25 % aller malignen Prozesse im Nasenrachenraum, wurden der Morbus Hodgkin und das Spindelzellsarkom diagnostiziert.

In der HNO Erlangen wurden von 1960 - 1972 folgende NRR-Malignome aufgenommen:

	Lympho-Sarkom	Retothel Sarkom	Platten-epithel Karzinom	Lympho-epithe-liom	Cylin-drom	Morbus Hodgkin	Spindel-zell-Sarkom
1960	2	4	12	1	-	-	1
1961	2	10	14	-	1	-	-
1962	1	7	8	-	1	1	-
1963	2	10	16	2	1	1	-
1964	2	14	19	1	-	-	1
1965	-	14	26	-	-	-	-
1966	-	18	20	1	3	-	1
1967	-	10	22	-	2	2	1
1968	1	15	30	4	-	-	-
1969	1	4	15	2	1	-	-
1970	-	7	12	3	1	-	-
1971	1	10	18	4	1	1	1
1972	-	7	22	1	1	-	-
Anzahl	12	130	236	19	12	5	5
in %	3 %	31 %	56 %	4,5 %	3 %	1,25 %	1,25 %

EPIDEMIOLOGISCHE
UNTERSUCHUNGEN

Erkrankungen an Lymphoepithelialen Geschwülsten von 1960 - 1972



Abb. 3: Graphische Darstellung der Häufigkeit der
Lymphoepithelialen Geschwülste in den einzelnen Jahren

Diese Kurve zeigt, daß die Morbidität des Lymphoepithelioms eine im ganzen steigende Tendenz aufweist. Während vor 1968, in den Jahren 61, 62, 65, 67 keine Lymphoepitheliome diagnostiziert wurden; - bis 1967 nur fünf Fälle in sieben Jahren, - finden sich ab 1968 Häufungen bis zu vier Fällen pro Jahr (1968, 1971). Der Durchschnitt liegt von 1960 - 1967 bei 0,6 Erkrankungen pro Jahr; von 1967 - 1972 errechnet sich ein Durchschnitt von 2,8 Erkrankungen pro Jahr.

Die Lokalisation

Bei unserem Patientengut war das Lymphoepitheliom überwiegend im Lokalisationsgebiet des Nasenrachenraumes zu finden. Daneben erscheinen die übrigen befallenen Regionen ungefähr gleichhäufig. Die beiden Gesichtshälften zeigen zahlenmäßig etwa gleichen Befall, so daß man also nicht von einer bevorzugten Gesichts- oder Körperhälfte bei dieser Krankheit sprechen kann.

Einen Überblick über die verschiedenen Lokalisationen des Lymphoepithelioms bei unserem Krankengut gibt die nachfolgende Tabelle.

Tab. 1:

<u>Lokalisation</u>	<u>Anzahl</u>
Nasenrachenraum	11
rechte Tonsille	1
linke Tonsille	2
rechte Parotis	2
linke Parotis	1
Zungengrund	1
Nasennebenhöhlen	1

Befallsalter des Lymphoepithelioms

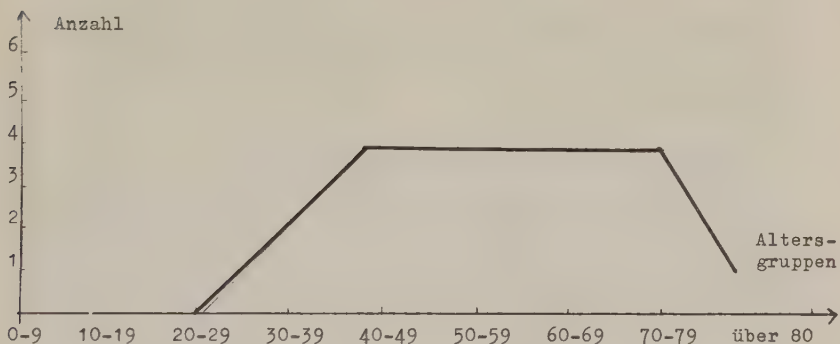
Zur besseren Verdeutlichung der Aufgliederung der Erkrankungsfälle auf verschiedene Altersgruppen sei hier eine Tabelle angeführt:

Tab. 2: Aufgliederung der Erkrankungsfälle auf verschiedene Altersgruppen

Altersgruppen	Anzahl der Fälle	in %
0 - 9 Jahre	0	0
10 - 19 Jahre	0	0
20 - 29 Jahre	0	0
30 - 39 Jahre	2	10,5
40 - 49 Jahre	4	21
50 - 59 Jahre	4	21
60 - 69 Jahre	4	21
70 - 79 Jahre	4	21
über 80 Jahre	1	5,5

Nach unseren Untersuchungen liegt, was aus der Kurve der Abb. ersichtlich wird, das häufigste Befallsalter zwischen dem vierzigsten und achzigsten Lebensjahr. Auffällig ist das Freibleiben der jungen Jahrgänge bis zum dreißigsten Lebensjahr. In den sogenannten mittleren Jahrgängen zeigt sich eine ausgeglichene Befallshäufigkeit ohne Spitzen.

Abb. 4: Graphische Darstellung des Befallsalters der Lymphoepithelialen Geschwulst



Geschlechtsverteilung der Lymphoepithelialen Geschwulst

Tab. 3: Geschlechtsverteilung am klinikeigenen Patientengut

Gesamtzahl	männlich		weiblich		Verhältnis m/w
	Zahl	%	Zahl	%	
19	11	57,7	8	42,2	3 : 2

Nach unserem Krankengut ergibt sich, daß Männer häufiger vom Lymphoepitheliom befallen werden als Frauen, und zwar finden sich auf zwei erkrankte Frauen drei Männer.

Eine Erklärung für diese Beobachtung findet sich weder in der Literatur noch ist sie aus den anamnestischen Angaben zu entnehmen. Daher bleibt unbeantwortet, ob noch unbekannte Faktoren, wie hormonelle oder konstitutionelle Dispositionen beteiligt sind.

Der Verlauf

Der lymphoepitheliale Tumor kommt in den meisten Fällen über eine geringe Größe nicht hinaus und verursacht zunächst, seinem Lokalisationsgebiet entsprechend, uncharakteristische Beschwerden. Mit den Klagen über eine sicht- und tastbare Geschwulst, Fremdkörpergefühl, Schluckbeschwerden, Sprachbehinderung, Schwerhörigkeit, Ohrenschmerzen, Halsschmerzen oder Rhinophonia clausa sucht der Patient erstmals den Arzt auf. Hier zeigt sich dann oft schon die für den Verlauf des Lymphoepithelioms kennzeichnende Tatsache: Trotz der vergleichsweise kleinen Primärgeschwulst ist eine Neigung zur auffallend frühen Metastasierung vorhanden.

Dabei sind die regionären Lymphknoten zunächst bevorzugt, aber auch Fälle mit Metastasen in inneren Organen wie Herz, Lunge, Leber und das Skelettsystem sind bekannt, was darauf schließen läßt, daß die Ausbreitung auf hämatogenem Wege und entlang der weiteren Lymphbahnen keine Seltenheit ist.

Dieser Tatsache entsprechend wurden bei 13 von 19 Fällen (= 68,4 %) unseres Untersuchungsgutes bereits bei der Erstaufnahme Metastasen gefunden. Bei unseren Fällen war eine klare Tendenz zur Aussaat in die regionären Lymphknoten festzustellen; 12 der 13 Fälle mit metastatischer Absiedlung zeigten einen Befall der Hals-, submandibulären- oder retroauriculären Lymphknoten, bei einem Patienten kamen Lungenmetastasen hinzu. Im weiteren Verlauf der Behandlung zeigten sich bei zwei Patienten Tochtergeschwülste, die bei der Erstaufnahme latent geblieben waren.



Abb. 3



Abb. 4

Die beiden Abbildungen drei und vier zeigen Excisionen aus einem Lymphoepitheliom der linken Parotis (Schmincke-Tumor), Vergrößerung ca. 125fach

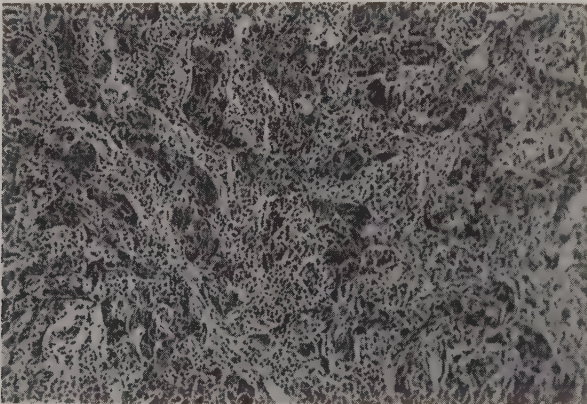


Abb. 5: Probeexzision aus einem Rezidiv des in Abb. 3 und 4 gezeigten Tumors, das sich in der linken Glandula submandibularis fand. (Schmincke-Tumor), Vergrößerung ca. 125fach.

Ein Blick auf das Verhältnis:

Gesamtfälle : Fälle mit metastatischer Absiedlung = 19 : 15

zeigt deutlich, wie sehr der Verlauf des lymphoepithelialen Tumors durch die Eigenschaft der Aussaat von Tochtergeschwülsten bei unserem Krankengut gekennzeichnet ist.

IV. DIE THERAPIE

Eine weitere wesentliche und kennzeichnende Eigenart des Lymphoepithelioms ist seine ausgeprägte Strahlensensibilität.

Sie beruht auf einer nur gering fortgeschrittenen Ausdifferenzierung des epithelialen Anteiles und der hohen Strahlenempfindlichkeit der Lymphocyten. Dementsprechend ist die Therapie der lymphoepithelialen Geschwulst auch heute noch geprägt durch den von Riegger, Breitkopf, Lobbes und Doerr angeführten Satz:

"Werden die lymphoepithelialen Krebse rechtzeitig und richtig erkannt, wozu es einer ausgereiften histodiagnostischen Erfahrung bedarf, so ist die Hoffnung berechtigt, des Tumors ohne verstümmelnde Operation, allein durch Strahlentherapie Herr zu werden."

Hiermit im Einklang kam bei allen 19 Patienten unseres Krankengutes die klassische Therapie des Lymphoepithelioms zur Anwendung:

die Bestrahlung mit Röntgenstrahlen.

Dabei wurden die Tumoren von verschiedenen Seiten aus angegangen und meistens die regionären Lymphknoten in das Strahlenfeld miteinbezogen.

Die nachfolgende Tabelle gibt über die in der Universitäts-Hals-Nasen- und Ohrenklinik in Erlangen durchgeführten Therapiearten beim Lymphoepitheliom und deren Erfolge einen Überblick.

Tab. 4:

	Anzahl	geheilt, symptom- frei, dahinter Symptom- freiheit in Jahren	Rezidiv oder Metasta- sen	nach Rezidiv oder Metasta- sen geheilt, dahinter Symptomfrei- heit in Jah- ren	verstorben oder ante- finem ent- lassen
Bestrahlung mit Röntgenstrahlen	10	(3,3,2, 6 1,1,1)	4	3 (6,3,1)	1
Röntgenstrahlen + chirurgischer Eingriff	7	(12,4, 3 1)	4	(4,3,2, 4 1)	-
Röntgenstrahlen + chir. Eingriff + Behandlung mit Cytostatika	1	-	1	1 (7)	-
Röntgenstrahlen + Behandlung mit Cytostatika	1	-	-	-	1
	19	9	9	8	2

Die Tabelle ist so zu lesen, daß die Gesamtzahl der 19 Patienten unseres Krankengutes in irgendeiner Form der Bestrahlungstherapie zugeführt wurde: Sei es in der klassischen Radiatio allein (10 Pat.) oder in einer Kombinationstherapie mit dem chirurgischen Eingriff durch Vor- oder Nachbestrahlung. (7 Patienten) Bei der Bestrahlung

wurde zunächst bei allen Patienten eine subjektive und objektive Besserung erzielt. Als geheilt konnten allein auf die Bestrahlung hin 6 Patienten entlassen werden.

Bei vier Patienten traten danach ein Rezidiv oder die Metastasen einer lymphoepithelialen Geschwulst auf; drei davon konnten durch eine weitere Behandlung mit Röntgenstrahlen als geheilt die Klinik entlassen, ein Patient dagegen kam nach 7 Jahren ad exitum.

In 7 Fällen wurde zusätzlich ein chirurgischer Eingriff durchgeführt. Dabei handelte es sich meist um eine Ausräumung der befallenen Halslymphdrüsen oder regionärer Lymphknoten. Desgleichen wurde chirurgisch vorgegangen bei der Entfernung des gesamten Tumors, wenn er an den Tonsillen lokalisiert war. Einmal wurde versucht, durch eine Elektrokoagulation des ausgedehnten Geschehens Heilung zu erreichen. Eine zusätzliche Anwendung von Röntgenstrahlen wurde bei allen 7 Fällen als Vor- oder Nachbehandlung durchgeführt.

Bei der Kombination Bestrahlungstherapie / chirurgische Entfernung des Tumors hatten von 7 Patienten 4 ein Rezidiv oder Lymphknotenmetastasen; sie konnten jedoch alle nach einer weiteren Kombinationstherapie als symptomfrei entlassen werden.

Bei einem Fall führte man zusammen eine Strahlenbehandlung, chirurgische Entfernung und anschließende Behandlung mit Cytostatika durch; hier waren bereits Lungenmetastasen vorhanden, so daß die

Aussicht auf eine endgültige Heilung des Patienten sehr gering war.

Ein weiterer Fall wurde mit einer Radiatio behandelt; die Patientin (75 Jahre alt) litt jedoch unter einer akuten Herzinsuffizienz und mußte deshalb mit Cytostatika weiterbehandelt werden - sie wurde ante finem entlassen.

Die Prognose

Die Beurteilung der Prognose beim Lymphoepitheliom wird durch verschiedene Gesichtspunkte beeinflußt. Zunächst gilt der für alle Neoplasmen gültige Satz für den lymphoepithelialen Tumor in gleichem Maße: Die Prognose ist desto günstiger zu beurteilen, je früher der Entdeckungszeitpunkt liegt.

Bei alleiniger Betrachtung der ausgeprägten Strahlensensibilität müßte man zu einer positiven Einschätzung gelangen; - das gute Ansprechen der Geschwulst auf Bestrahlung mit Röntgenstrahlen ist bekannt. "Der lymphoepitheliale Tumor schmilzt bei Strahlenbehandlung wie Butter auf einer heißen Kartoffel!"

Eine Einteilung, nur nach dem Ansprechen der Bestrahlung, würde zu einer viel zu optimistisch gefärbten Prognose führen. Vielmehr ist es die äußerst frühzeitige Metastasierung der lymphoepithelialen Geschwulst, die die abschließende Beurteilung der Prognose entscheidend prägt.

Diese ist negativ zu betrachten und die Einstufung des Lympho-
epithelioms hat als äußerst maligne Geschwulst zu geschehen!

V. DISKUSSION

Beim Studium der Literatur sind neben zahlreichen Autoren, die das Lymphoepitheliom als eigene Geschwulst anerkennen und beschreiben, auch einige Meinungen zu finden, die das Bestehen der lymphoepithelialen Geschwulst als eigenständige Tumorart in Abrede stellen. So bestreitet Fletcher (18) die Existenz als eigene Tumorform ganz, während Shu Yeh (37) die Auffassung vertritt, daß das sog. Lymphoepitheliom ein Übergangsepithelkarzinom sei, bei dem das Epithel das regionäre lymphatische Gewebe infiltriert.

Dem hält Doerr (12) die Auffassung entgegen, daß wohl eine Ähnlichkeit zwischen dem Lymphoepitheliom und dem Übergangsepithelkarzinom bestünde (ähnlich Lokalisation und Wuchsform, gleiche Strahlensensibilität; er betont jedoch die stärkere Ausprägung der lymphatischen Komponente des Lymphoepithelioms.

Zur Pathogenese der Geschwulst lassen sich aus der Literatur vorwiegend zwei Meinungen entnehmen: Einmal die Ansicht, daß es sich bei den Lymphoepitheliomen um dysontogenetische Geschwülste branchiogener Herkunft handelt, die durch eine embryonale Entwicklungsstörung von Keimen des Ektodermeithels, bzw. von Branchialresten entstehen. (Schmincke; 36)

Dagegen vertritt Doerr die Meinung, daß der Tumor, der ja aus der lymphoepithelialen Durchdringungszone des Waldeyerschen Rachenrings hervorgeht, zu jeder Zeit des Lebens entstehen kann und deswegen nicht ohne weiteres als dysontogenetische Geschwulst zu betrachten ist! (12)

Den 19 in der Universitäts-Hals-Nasen- und Ohrenklinik in Erlangen von 1960 - 1972 gefundenen Fällen von lymphoepithelialen Tumoren, stehen zahlreiche Beschreibungen dieser Geschwulst gegenüber. So wurden z.B. von Ardoin (1) 13 Fälle im Nasenrachenraum beschrieben, Baumann - Schenker berichtet von 23 Lymphoepitheliomen im Zeitraum von 1928 - 1935; (3) Doerr (12, 13) gibt im Zeitraum von 1943 - 1946 12 Fälle, von 1953 - 1956 6 Fälle und 1956 - 1959 13 Fälle an. Schließlich beschreibt auch A. Lobbes (27) von 1952 - 1960 17 lymphoepitheliale Tumoren.

Das bevorzugte Befallsalter der lymphoepithelialen Geschwulst wird überwiegend mit der Häufigkeitsspitze zwischen dem 50igsten und 70igsten Lebensjahr gefunden (Doerr (12), Lobbes (27), Breitkopf (6)). Ewing und Skorpil berichten von einem Auftreten des Tumors in allen Lebensaltern. Bemerkenswert ist die Beschreibung von lymphoepithelialen Geschwülsten bei Kindern im Alter von eineinhalb und zweieinhalb Jahren (Schiller (35), Stöhr (39) und Risak).

Im Einklang mit unseren Ergebnissen wird ein überwiegendes Auftreten des Tumors bei männlichen Patienten berichtet (Doerr, Lobbes, Breitkopf), ohne daß eine Begründung für diese Erscheinung gegeben wird.

Zum Thema klinisches Bild des Lymphoepithelioms liegen aus Fachkreisen mannigfaltige Beschreibungen vor. Meist wird der Primärtumor als auffallend klein beschrieben (Jovin, Ewing u.a.). Godtfredsen berichtet bei seinen Fällen, daß die lymphoepitheliale Geschwulst oft

nicht die Größe einer Haselnuß überstieg.

Während Orso (31) die Meinung vertritt, daß eine relativ lange Isolation der Geschwulst von der Umgebung vorliegt, bekräftigen Skorpil, Berven, Jovin und Doerr die starke Infiltration derselben.

Skorpil beschreibt im weiteren Verlauf des Tumorwachstums eine oberflächliche Nekrose, die sich zu ausgedehnten und blutenden Ulcerationen entwickelt. Chin und Szutu (9) beschreiben sogar Fälle, bei denen es durch diese Blutungen zu Todesfällen kam. Ferrari (17) will diese Neigung zu Ulcerationen als Unterscheidungsmerkmal von anderen Karzinomen gewürdigt wissen. Dagegen fand Godtfredsen bei seinen 46 Fällen nur einen einzigen mit oberflächlicher Ulceration.

Ziemlich einheitlich erwähnt der überwiegende Anteil der Autoren die außerordentlich frühzeitige Metastasierung der lymphoepithelialen Geschwulst. So berichtet Godtfredsen von Metastasenbildung bei 85 % seiner Fälle; Baumann - Schenker fand bei 9 von 23 Fällen Tochtergeschwülste; das gleiche bestätigen auch Ewing, Hofmann, Jovin und Lobbes (11 von 17 Fällen weisen Metastasen auf).

Diese Tumormetastasen können verstreut auftreten, scheinen jedoch auffallend das Skelettsystem zu bevorzugen (Ewing, Jovin, Cappell), eine Beobachtung, die sich in unserem Patientengut nicht bestätigte. Dementsprechend kam der von Regaud in seinem Originalfall beschriebene Patient unter den Zeichen von Wirbelsäulenmetastasen ad finem. Daneben werden auf hämatogenem Wege die Organe: Lunge, Leber und Milz befallen (Jovin). Hoffmann berichtet von einem Fall mit Metastasen im Hoden, Unterberger beschreibt solche in der Haut und

von Baumann - Schenker wird das Vorliegen einer cystischen Hirnmetastase mit lymphoepithelialer Wandstruktur erwähnt. Dem widerspricht die Feststellung von Ferrari, der beobachtet hat, daß lymphoepitheliale Tumore selten metastasieren.

Nahezu alle Autoren berichten von der großen Strahlenempfindlichkeit der lymphoepithelialen Geschwülste und nennen die Radiatio als Therapie der Wahl; doch werden Unterschiede in der Beurteilung der Strahlenempfindlichkeit gemacht. Während die Überzahl der Autoren von einer außerordentlichen Radiosensibilität des Lymphoepithelioms schreibt (Schmincke, Regaud, Cappell, Godtfredsen, Jovin, Skorpil u.a.), hat Zuppinger (43) nachgewiesen, daß der Dosisbedarf bei einem lymphoepithelialen Tumor demjenigen eines Pflasterepithelkarzinoms entspricht!

Trotz der Strahlensensibilität wird das Lymphoepitheliom als maligne und die Prognose desselben als negativ beurteilt. So gibt Ewing eine hohe Mortalität an, Jovin berichtet von einem stets letalen Ausgang unbehandelter Fälle. Ein Beispiel für die starke Malignität wird uns von Byalik aus der Sowjetunion mitgeteilt, wo ein Patient, der unter einem Lymphoepithelialen Tumor der linken Tonsille litt, zwei Jahre nach Behandlungsbeginn (Bestrahlung mit 1200 r), trotz vorläufiger Beschwerdefreiheit, an einer Generalisation des Prozesses mit Metastasen in Leber, Nieren, Glandula suprarenalis, Pleura und Lymphknoten zu Grunde ging. (7)

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In den Jahren 1960 - 1972 waren an der Universitäts-Hals-Nasen- und Ohrenklinik in Erlangen 19 Patienten mit einem lymphoepithelialen Tumor in Behandlung. Anhand der Krankenblätter wurden die wesentlichen Merkmale des Lymphoepithelioms besprochen.

Als Beispiel wurden vier Krankengeschichten ausgewählt und ausführlich dargestellt. Die Problematik der Diagnose, die Lokalisation, das klinische Bild, die Pathogenese und die möglichen Differentialdiagnosen wurden beschrieben und diskutiert. Epidemiologische Untersuchungen brachten folgende Ergebnisse:

Unter den Malignomen des Nasenrachenraumes ist der lymphoepitheliale Tumor von 1960 - 1972 mit ca. 4,5 % vertreten. Eine steigende Morbilität des Lymphoepithelioms ist zu erkennen; während von 1960 - 1967 im Durchschnitt 0,6 Erkrankungen pro Jahr gefunden wurden, erhöht sich der Durchschnitt von 1968 - 1972 auf 2,8 Erkrankungen pro Jahr.

Das häufigste Befallsalter liegt bei unseren Fällen zwischen dem 40igsten und 80igsten Lebensjahr; bemerkenswert ist das Freibleiben der jungen Jahrgänge bis zum 29igsten Lebensjahr.

Die Geschwulstverteilung brachte im Einklang zu gleichen, in der Literatur beschriebenen Untersuchungen einen überwiegenden Befall des männlichen Geschlechts. Nach unserem Untersuchungsgut verhält sich die Häufigkeit des Befalls von Männern zu den Frauen wie 3:2.

Ausführlich wurde auf den Verlauf und die Therapie des Lymphoepithelioms eingegangen. Dabei kam bei unserem Patientengut neben der klassischen Röntgentherapie der chirurgische Eingriff und die Behandlung mit Cytostatika zur Anwendung.

Als symptomfrei konnten von den 19 Patienten nach der Erstbehandlung 9 die Klinik wieder verlassen, bei 9 wurden Metastasen oder Rezidive in nachfolgenden Behandlungen entfernt, während des Beobachtungszeitraumes verstarb nur ein Patient.

Die Prognose ist trotz der hohen Strahlensensibilität des Tumors aufgrund der Tendenz zur frühzeitigen Metastasierung als negativ zu bezeichnen und das Lymphoepitheliom muß als maligne Geschwulst eingestuft werden.

In der Diskussion der Arbeit wurde auf die zahlreichen Beiträge zur lymphoepithelialen Geschwulst aus der in- und ausländischen Fachliteratur eingegangen und das dargestellte Bild des Tumors abgerundet.

- (9) Chin, K.Y. u. Chinese Med. J. Supl. 3 (1940)
Szutu ref. Zbl. Path., 78, S. 312
- (10) Digby, K.H. u. zitiert nach Martin und Blady
Khoo, F.I.:
- (11) Digby, K.H. u. zitiert nach Martin und Blady
Thomas, G.H. u.
Tse, H.S.
- (12) Doerr, W.: Über lymphoepitheliale Geschwülste
Schmincke - Regaud, Ärztl. Wochenschrift,
Heft 8/9, S. 169 - 182 (1956)
- (13) Doerr, W.: Über lymphoepitheliale Geschwülste
des Verdauungskanal, kritische Be-
merkungen zur Diff. diagn. Internist,
2, 457 - 460, Berlin (1961)
- (14) Dunlap, A.M.: zitiert nach Martin und Blady
- (15) Ewing, J.: Amer. J. Pathology, 5, 99 (1929) Neo-
plastic diseases, 4. Aufl., S. 98,
Philadelphia u. London Saunders (1942)
- (16) Fasseke/Morgenroth: Pathologische Histologie der Mundhöhle
S. Hirzel Verlag Leipzig (1964)
- (17) Ferrari, G.: Acta radiologica 9, 441 (1926)

- (18) Fletcher, G.H.
Jessee, R.G.: Oropharynx in Mc Comb Fletcher, Cancer
of the head and neck, Williams & Wilkins
Company Baltimore (1967)
- (19) Godtfredsen, E.: Ophtalmologic and neurologic symptoms
at malignant nasopharyngeal tumors,
Copenhagen (1944)
- (20) Hammar/Maximow: zitiert nach R. Breitkopf
- (21) Hartmann, A.: Anat. Anz. 47, 65 (1914)
- (22) Hecker, E.: Aktuelle Probleme der Krebsentstehung, by
Springer Verlag, z. Krebsforschung, 78,
S. 99 - 122, Heidelberg (1972)
- (23) Hellmann, T.: Handbuch d. mikroskop. Anat. d. Menschen,
Bd. V (1) I, S. 245, Springer Verlag,
Berlin (1927)
- (24) Hoffmann, C.: Strahlentherapie, 45, 601 (1932)
- (25) Jolly, J.: Cpt. rend. des seances de la soc. biol.
65, 1/540 (1913)
- (26) Jovin, J.: Bull. Assoc. franc. Etude Cancer 28, 117,
(1939) Ann. maladies de l'oreille 45,
729, (1926)

- (27) Lobbes, A.: Zur Kenntnis der lymphoepithelialen Karzinome, Inaug.-Diss., Kiel, (1961)
- (28) Martin, H.E. u. Blady, J.V.: Arch. Otolaryng., 32, p. 692, (1940)
- (29) Mekie, E.C. u. Gordon Ransome: Brit. J. Surg. 37, 344, (1950)
- (30) Mollier, S.: Die lymphoepithelialen Organe, 5. Bericht der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie 29, S. 14, München (1913/1914)
- (31) Orso, L.: zitiert nach R. Breitkopf
- (32) Petersen, H.: Histologie und mikroskopische Anatomie, München, J.F. Bergmann (1935)
- (33) Regaud, O.: Lymphoépithéliome de l'hypopharynx traité par la roentgen thérapie, Bull. soc. Laryng. otol. rhinol., 34, 209, Paris, (1921)
- (34) Riegger, B.: Beiträge zur Kenntnis der lymphoepithelialen Geschwülste von Mund- und Nasenrachenraum. Inaug. Diss. Heidelberg (1946)
- (35) Schiller, K.: Über die lymphoepithelialen Geschwülste, insbes. ihr Vorkommen i. d. Halslymphknoten Inaug. Diss. Hamburg (1932)

- (36) Schmincke, A.: Über lymphoepitheliale Geschwülste.
Beitr. z. path. Anat., Bd. 68 / 161 (1921)
- (37) Shu-Yeh: A histological classification of carcinomas
of the nasopharynx with a critical review
to the existence of lymphoepitheliomas.,
Cancer, 15, 895, Philadelphia (1962)
- (38) Skorpil, F.: Über die Lymphoepitheliome der Speichel-
drüsen
Frankfurter Zeitschrift. Path., 53, 450
(1939)
- (39) Stöhr u. Risak: zitiert nach R. Breitkopf
- (40) Unterberger: Monatsschrift für Ohrenheilkunde, Bd. 75,
375 (1941)
- (41) Zollinger, H.U.: Pathologische Anatomie, Bd. I, S. 281,
Thieme Verlag Stuttgart (1969)
- (42) Zuppinger, A.: Maligne Pharynx- und Larynxtumoren, Leip-
zig (1931)
Fortschr. Röntgenstr. Suppl., 40 (1931)
- (43) Zuppinger, A.: Strahlentherapie, 74, 401, (1944)

L E B E N S L A U F

Am 9.6.1948 wurde ich als einziges Kind des Bauingenieurs Paul Kürzdörfer und seiner Ehefrau Lieselotte Kürzdörfer , geb. Witt, in Nürnberg geboren.

Nach vier Jahren Volksschule besuchte ich das Willstätter Gymnasium in Nürnberg, das ich im Juli 1967 nach bestandenen Abitur verließ.

Im Wintersemester 1967/68 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen für das Studium der Zahnmedizin, das ich am 12.10.1972 erfolgreich mit dem Staatsexamen abschloß.

Dissertations-Druckerei HOGL, Erlangen, Hauptstr. 109